In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful











Les Sympathomimétiques

- Le SNS : régulateur des activités d'organes comme le cœur et la circulation périphérique, particulièrement en état de stress.

- Activation du système sympathique : libération de la noradrénaline a partir des fibres terminales de ce système. La noradrénaline est responsable a son tour de l'activation des récepteurs adrénergiques post synaptiques.

- Sous l'effet d'un stress, la médullosurrénale libère l'adrénaline qui est transportée par voie sanguine jusqu'au cellules des tissus contenant des récepteurs adrénergiques.

- Les médicaments dont les effets ressemblent à ceux de la noradrénaline et de l'adrénaline sont appelés sympathomimétiques.

- Certains de ces sympathomimétiques agissent directement sur les récepteurs adrénergiques, d'autres par contre indirectement, grâce a la libération de catécholamines endogènes

1.Données pharmacologiques sur les sympathomimétiques

Type de récepteurs sympathomimétiques (adrénergiques)

Ahlquist 1948: 2 types de récepteurs adrénergiques : R. alpha et bêta.

Plus tard on découvrit qu'il y a 2 types de récepteurs désigné par bêta 1 et bêta 2.
Bêta 1 et 2 sont distingués selon leur affinité à l'adrénaline et la noradrénaline : les récepteurs bêta 1 ont une affinité égale a la l'adrénaline et la noradrénaline,
tandis que les récepteurs bêta 2 ont plutôt, une plus grande affinité pour l'adrénaline que pour la noradrénaline.

↓

Plus récemment: récepteurs alpha, les récepteurs alpha 1 et alpha 2. Cette distinction a été accomplie a la base des affinités des récepteurs alpha aux médicaments alpha- bloquants, comme la prazocine.

la dopamine: elle réagit avec des récepteurs qui se différencient des récepteurs alpha et bêta, sont nombreux dans le cerveau et les vaisseaux splanchniques et rénaux. deux types de récepteurs domaminergiques D.1 et D.2

.

Sélectivité des différents agonistes adrénergiques

Agonistes	Récepteurs
Alpha	
- Phénylephrine, méthoxamine	- Sélectivité alpha 1
- Adrénaline, noradrénaline	- Alpha 1 – Alpha 2
- Clonidine	- Sélectivité alpha 2
Bêta	
- Noradrénaline, dobutamine	- Sélectvité bêta 1 (cardiaque)
- Isoprénaline, adrénaline	- Bêta 1 – Bêta 2
- Salbutamol, terbutaline	- Sélectvité bêta 2

Les catécholamines

- **Adrénaline, noradrénaline, isoprénaline, dopamine, dobutamine.**
- **L'adrénaline**: St récepteurs alpha et bêta.
- **La noradrénaline**: St récepteurs alpha et possède peu d'effet sur les récepteurs bêta 2.
- **L'isoprénaline**: St récepteurs bêta 1 et bêta 2 mais n'a pas d'action sur les récepteurs alpha.
- **La dopamine**: neurotransmetteur central qui est aussi un précurseur métabolique de l'adrénaline et la noradrénaline.
- **La dobutamine**: St sélectif pour les récepteurs bêta 1 adrénergiques.

Les effets des catécholamines

Abréviations (+) la fonction est augmentée (ex vasoconstriction), (_) la fonction est diminué (ex vasodilatation), (0) pas de changement, (?) réponse imprévisible ou non décrite.

	Adrénaline	Noradrénaline	Isoprénaline	Dopamine	Dobutamine
1. Cœur					
• Force de contraction	+	+	+	+	+
• Débit cardiaque	+	0/–	+	+	+
2. Fréquence cardiaque	+	–	+	0/+	0/+
3. Résistances vasculaires	–	+	–	–	–
4. Pression artérielle					
• Systolique	+	+	0/+	+	+
• Diastolique	–	+	–	0/+	0/+
5. Muscles lisses non vasculaires	–	–	–	?	?
6. Respiration					
• Fréquence	+	+	?	?	?
• Capacité vitale	+	+	?	?	?
7. Métabolismes					
• Glycogénolyse	+	+	+	+	+
• lipolyse	+	+	+	+	+

1.3. Non catécholamines

Certains médicaments n'agissent pas directement sur les récepteurs adrénergiques, mais présentent un mode d'action indirecte par la libération de la noradrénaline de ses vésicules de stockage dans la fibre nerveuse terminale adrénergique provoquant ainsi, sa disponibilité pour réagir avec les récepteurs adrénergiques d'ou un effet sympathomimétique.

Distinction pratique entre sympathomimétiques directes et indirectes:

Distinction expérimentale par la comparaison des courbes doses-réponses de médicaments sur des sélectionnés, et après traitement a la réserpine (la réserpine provoque « une déplétion » d'amines sympathomimétiques naturels a partir de leur site de stockage, et permet ainsi d'identifier leur importance).

Comparativement aux catécholamines, les agents dits non-catécholamines sont efficaces par voie orale (résistance à l'inactivation hépatique des médicaments, et en rapport aussi avec l'obligation d'utiliser de grandes doses pour avoir des effets).

1.3.1 Amphétamines

- Actions stimulantes du SNC qui sont responsables en grande partie de son mauvais usage (dopage lors de compétitions sportives).

- Les effets centraux :
- une élévation de l'humeur
- un esprit alerte
- une diminution de l'appétit.

Les effets périphériques sont d'ordre alpha et bêta, grâce a une libération de catécholamines.

1.3.2. Phényléphrine

- Agit par stimulation directe du récepteur (alpha agoniste).
- La phényléphrine n'est pas un dérivé catéchol, elle n'est pas inactivée par la COMT, ce qui explique sa longue durée d'action.
- Elle est mydriatique efficace,
- Elévateur de la pression artérielle
- Décongestionnant O.R.L.

1.3.3. Ephédrine

Premier sympathomimétique actif par voie orale.

L'éphédrine n'est pas un dérivé catéchol, présente une longue durée d'action.

Agit par libération de catécholamines à partir des sites de stockage, mais possède en plus une action directe sur les **R** adrénergiques.

Une partie traverse la barrière hémato-encéphalique et arrive au S.N.C, provoquant une stimulation centrale dite « amphetaminlike ».

D'où limitation de l'utilisation de l'éphédrine à la simple décongestion nasale, quand celle-ci s'avère indispensable.

1.4. Sympathomimétiques sélectifs

1.4.1. Les agonistes alpha 2 sélectifs

- Ils sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle. Clonidine et Mthydopa seront envisagées dans le chapitre des anti-hypertenseurs.

1.4.2. Les agonistes bêta 2 sélectifs

1. Salbutamol

Action plus importante sur les récepteurs bêta 2 bronchiques que sur les récepteurs bêta 1 cardiaques à doses thérapeutiques moyennes. Il est administré en aérosol en cas d'asthme aigu ou chronique.

2. Terbutaline

Mêmes indications que salbutamol.

Pharmacologie clinique des sympatomimétiques

- **Usage cardio-vasculaire**:
- **Conditions dans lesquelles le flux sanguin ou la pression artérielle doivent être augmentés :**
- **Hypotension** : hémorragie importante, ou surdosage en médicaments anti-hypertenseurs, ou infection, dans utilisation d'agonistes alpha sympathomimétiques comme: la noradrénaline et la phényléphrine, peuvent grâce a leurs effets vasoconstricteurs
- Mettre le patient en position de meilleure irrigation célébrale, et l'administration adéquate en liquides en I.V, ont des répercussions positives et peut être même, plus importantes que l'injection de sympathomimétiques alpha.

- Choc vasculaire : par hypovolémie, insuffisance cardiaque et troubles de la résistance vasculaire. L'efficacité des vasoconstricteurs dans le choc est très discutée, parceque dans le choc la vasoconstriction par l'intervention du système nerveux sympathique est relativement intense. Le choix d'un agent vasoconstricteur ou bien vasodilatateur lors du traitement d'un choc, dépend de l'étiologie du choc et doit être conjugué avec un remplacement de la volémie (perfusions).

- Choc cardiogénique : il est du essentiellement du à un infarctus invasif du myocarde, pronostic mauvais. La dopamine et dobutamine sont indiqués (inotropes + peu d'effet sur la fréquence; peu d'effet vasoconstricteur).

Conditions dans lesquelles le flux sanguin doit être réduit.

- La réduction du flux sanguin en cas d'hémostase chirurgicale, pour réduire la diffusion des anesthésiques locaux en dehors du lieu d'intervention, et pour réduire la congestion de la muqueuse.
- Un agoniste alpha sympathomimétique est indiqué.
- L'hémostase du type pharmacologique est utilisée dans les chirurgies faciales, oropharyngée et nasopharyngée. Elle peut être utilisée par exemple en compresses nasales pour traiter une épistaxis.
- La cocaïne qui a des effets sympathomimétiques hémostatiques et agit en même temps comme anesthésique local, peut être utilisée en chirurgie du nasopharynx.

2.1.3 Indications cardiaques

- - **Tachycardie paroxystique (auriculaire):** la phényléphrine qui provoque une vasoconstriction conduisant a une augmentation de la pression artérielle, induit de ce fait une réponse du nerf vague transformant l'arythmie en rythme sinusal. Ceci est utile dans le cas ou le malade présente une hypotension.

  Généralement, on préfère utiliser le vérapamil.

- - **Bloc cardiaque complet et l'arrêt cardiaque** : l'isoprénaline peut être utilisée en urgence. Cependant, les pacemakers sont plus efficaces et présentent une sécurité plus grande.

- - **Insuffisance cardiaque congestive** : les effets inotropes positifs de la dobutamine ont été utilisés avec quelques succès limités dans le temps (développement de tolérance au médicament).

2.2. Usages respiratoires

- Les sympathomimétiques sont utilisés dans le traitement de l’asthme bronchique. Les effets sympathomimétiques sur les récepteurs bêta 2 bronchiques, permettent une levée du bronchospasme par le salbutamol et la terbutaline.

2.3. Choc anaphylactique

- Le choc anaphylactique et les réactions allergiques affectent à la fois les systèmes cardiovasculaire et respiratoire. Il s'en suit : bronchospasme, congestion des muqueuses, collapsus cardio-vascualire etc… L'adrénaline est le traitement initial de choix que l'on peut associer aux glucocorticoïdes et anti-histaminiques au besoin.

2.4. Usages ophtalmologiques

Phenyléphrine: mydriatique que l'on peut utiliser pour l'examen ophtalmologique de la rétine.

Elle peut être utilisée comme anti-congestif dans les allergies présentant une hypérémie des conjonctives.

2.5. Usages gynécologiques

Les sympathomimétiques bêta 2 sélectifs :

salbutamol, terbutaline, ritodrine: action inhibitrice des contractions utérines, lors de la menace d'accouchement prématuré.

2.6. Usages neurologiques

- Très peu répandus car souvent décevants. Les substances «amphitamine like» sont suggérées dans le syndrome hypercinétique de l’enfant (caractérisé par manque d’attention soutenue, hyperactivité avec difficultés d’apprentissage).

3.Intoxication aux sympathomimétiques

- Elle se manifeste par une exagération de leurs effets pharmacologiques sur les systèmes cardio-vasculaire et nerveux. Les effets sont :
- Hémorragie cérébrale
- Oedéme aigue du poumon
- Angine ou infarctus du myocarde

Ces effets sont fréquents chez les personnes âgées et peuvent être annoncés par :

- Tremblements
- Insomnie
- Anxiété.


Merci de votre attention